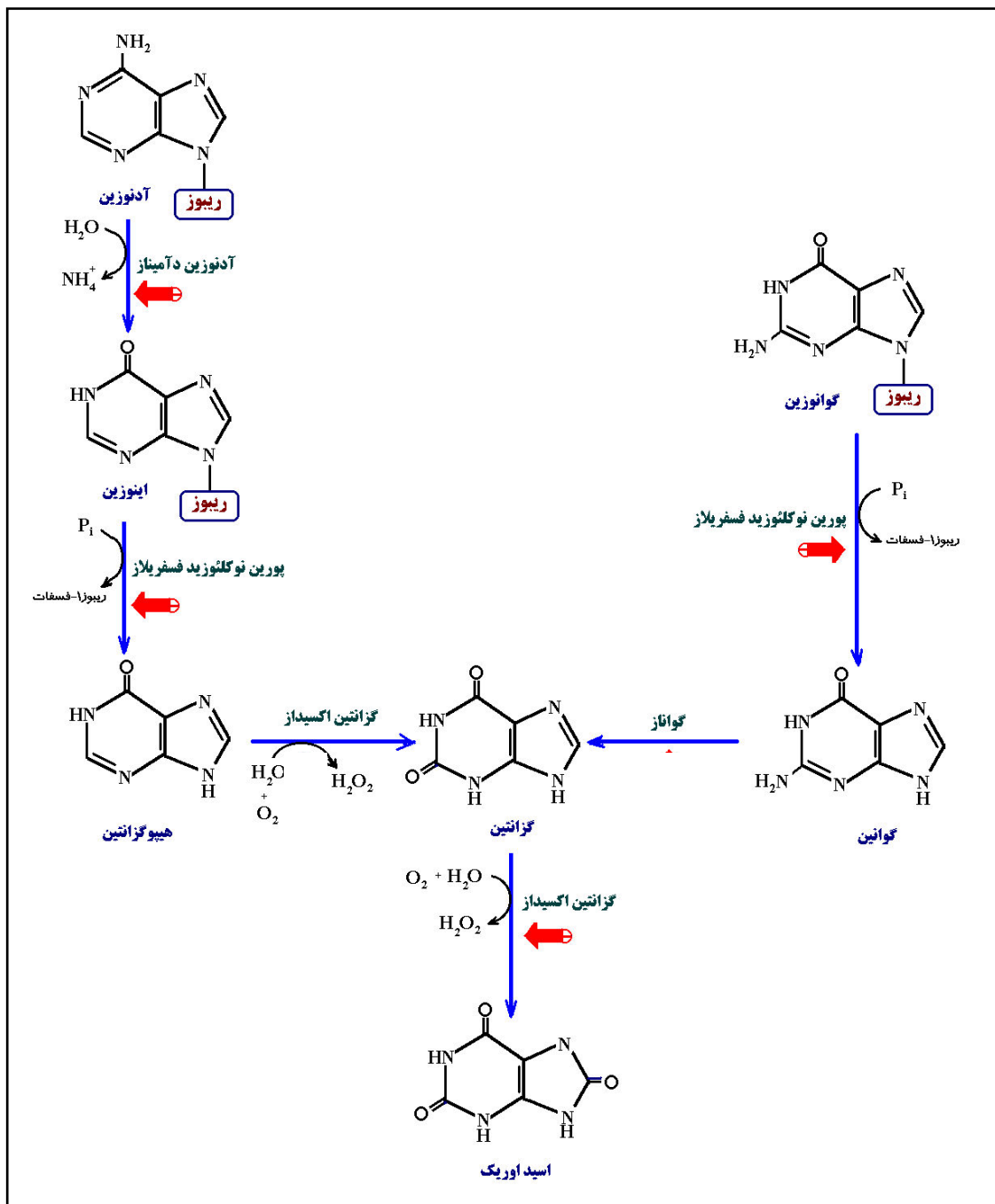


اسید اوریک (Uric acid)



شده و به کلیه‌ها میرسد و فیلتره میگردد. وضعیت اسید اوریک در کلیه را میتوان به ۴ مرحله تقسیم نمود:

۱. فیلتراسیون گلومرولی همه اسیداوریک موجود در پلاسمای مویرگی به درون گلومرول.

۲. بازجذب ۹۸-۱۰۰ درصد اسید اوریک فیلتره شده در لوله پیچیده نزدیک.

۳. سپس ترشح اسید اوریک در بخش دورتر لوله پیچیده نزدیک به درون لومن (نفرونها).

۴. بازجذب آن در لوله دیستال یا دور (Distal).

نتیجه اینکه دفع ادراری نهایی (خالص) اسید اوریک برابر با ۶-۱۲ درصد مقدار فیلتره شده میباشد. با توجه به اینکه pK_{a1} اسیداوریک برابر با ۵/۸ میباشد و pK_{a2} آن برابر با ۱۰/۳ (یعنی خارج از محدوده فیزیولوژیک میباشد و بنابراین فقط اولین پروتون اسیداوریک تفکیک میگردد) میباشد، بنابراین فقط اسیداوریک و نمک اورات منوسدیم آن در مایعات بدن وجود دارد. اوراتها بسیار محلولتر از اسید اوریک میباشند. در $pH = 5$ کل اورات قابل حل درادرار (۱۵ mg/dl) تنها یک دهم اورات قابل حل در $pH = 7$ (۱۵۰-۲۰۰ mg/dl) میباشد و pH ادرار طبیعی بعضا کمتر از ۵/۸ می باشد. لذا بلورهای دستگاه ادراری در قسمتهای پیش از محل اسیدی شدن ادرار (توبول دیستال و مجاری جمع کننده ادرار) از نوع اورات سدیم هستند در حالی که در قسمتهای دیستال از نوع اسیداوریک می باشند.

افزایش اسید اوریک در سرم هیپراوریسمی (هیپراوریسمی) و کاهش آن هیپواوریسمی (هیپواوریسمی) نامیده می شود.

هیپراوریسمی

هیپراوریسمی در بیماریهایی مانند: لش-نیان (Lesh-nyhan)، نفرس (Goat)، فون ژیرکه (Von Gierke)، کمبود ارثی (نقص) آنزیم پیرواتدهیدروژناز، مسمومیت با ترکیباتی مانند سرب، آرسنیت و جیوه، در حالت الکلیسم (اعتیاد به الکل)، در سندرمهای - میلوپرولیفراتیو (افزایش تکثیر سلولهای مغز استخوان) و شیمی درمانی تومورهای بدخیم که در آنها اسیدهای نوکلئیک افزایش می یابد، دیده می شود.

- در بیماری لش نیان که بر اثر نقص کامل آنزیم HGPRT (هیپوگزانتین گوانین فسفوریبوزیل ترانسفراز) ایجاد می گردد، تولید داخلی پورینها و در نهایت تولید اسیداوریک افزایش می یابد که از علائم آن سنگهای اسیداوریکی و سندرم قطع عضو، عقب ماندگی ذهنی، رفتار تهاجمی، جویدن غیر اختیاری اعضای بدن، سنگ کلیه و نفروپاتی از علائم آن است.
- بیماری نفرس نیز با هیپر اوریسمی، آرتریت التهابی حاد، تجمع بلورهای کریستالهای اورات سدیم (که توفوس نامیده می شود) و سنگهای کلیوی اسید اوریکی مشخص می گردد. علت هیپراوریسمی و نفرس می تواند اولیه (نقصهای ژنتیکی و آنزیمی) یا ثانویه (اکتسابی) باشد. مهمترین علل اولیه در ایجاد هیپراوریسمی نفرس، افزایش تولید به علت افزایش فعالیت آنزیم PRPP-سنتتاز، کمبود (نقص) نسبی آنزیم HGPRT و کاهش ترشح کلیوی به علل ناشناخته می باشد. از

علل ثانویه در ایجاد هیپراوریکمی و نقرس، افزایش ساخت و تخریب اسید نوکلئیک (به عنوان مثال در همولیز مزمن، بیماریهای لنفوپرولیفراتیو یا میلوپرولیفراتیو) ، کمبود آنزیم گلوکز-۶-فسفاتاز ، نارسایی حاد یا مزمن کلیه و اختلالات توبولی ناشی از دارو یا فراورده‌های متابولیک درون‌زا می‌باشد.

همچنین بعضی از اسیدهای آلی مانند اسید لاکتیک، β -هیدروکسی‌بوتیرات و استو استات با اسیداوریک در دفع کلیوی رقابت نموده و از دفع اسید اوریک جلوگیری می‌نمایند و باعث افزایش مقدار آن در سرم می‌گردند. بنابراین کلیه عواملی که باعث افزایش میزان اسید لاکتیک و ... گردند به نوعی باعث افزایش سرمی اسید اوریک و نیز باعث تشدید بیماریهایی مانند نقرس می‌گردند:

- **بیماری فون ژیرکه** که علت آن نقص در آنزیم گلوکز-۶-فسفاتاز می‌باشد افزایش میزان گلوکز-۶-فسفات و لاکتات خون دیده می‌شود. افزایش گلوکز-۶-فسفات با فعال سازی مسیر پنتوز فسفات ، تولید پورینها را تحریک نموده که در نهایت افزایش تولید اسید اوریک را بدنبال دارد. از طرف دیگر افزایش لاکتات خون ناشی از این نقص منجر به افزایش آستانه کلیوی دفع اسید اوریک و نهایتا هیپراوریکمی می‌گردد.
- در **کمبود ارثی پیرووات دهیدروژناز** ، مسمومیت با **یونهای آرسنیت و جیوه** (بدلیل مهار پیرووات دهیدروژناز) و در **حالت الکلیسم** (بدلیل کمبود تیامین و نتیجتا مهار پیرووات دهیدروژناز) نیز افزایش لاکتات و نهایتا هیپراوریکمی رخ می‌دهد.
- **افزایش Turn over اسیدهای نوکلئیک** در سندرمهای میلوپرولیفراتیو(افزایش تکثیر سلولهای مغز استخوان) و شیمی درمانی تومورهای بدخیم میزان تولید اسید اوریک افزایش می‌یابد.
- از علل دیگر افزایش اسید اوریک می‌توان به دریافت زیاد پورین از طریق غذا ، نارسایی‌های حاد و مزمن کلیوی و داروهای سیتوتوکسیک اشاره نمود.

هیپواوریکمی

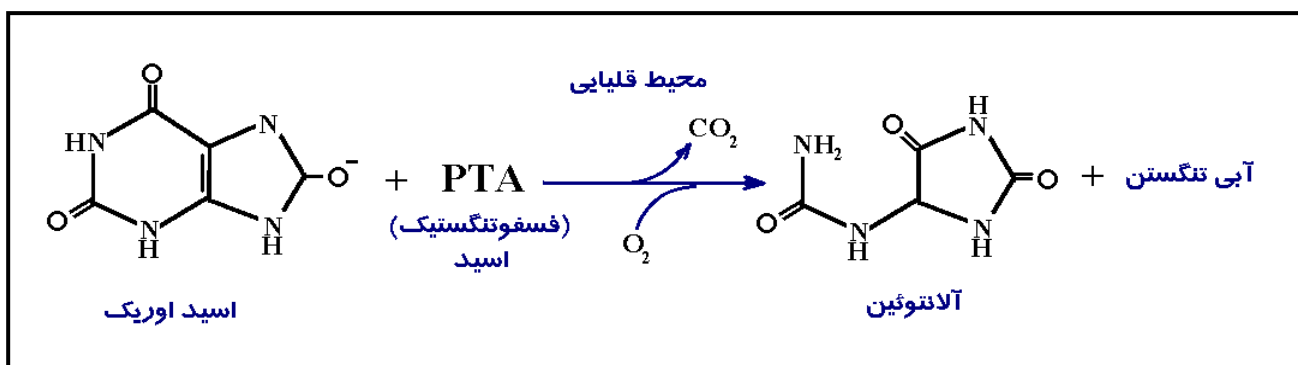
هیپواوریکمی به علل مختلفی از جمله نقص در آنزیم **پورین نوکلئوزید فسفریلاز (PNP)** ، **آدنوزین دآمیناز (ADA)** و **گزانتین اکسیداز XO** (که با گزانتینوری همراه بوده و ممکن است باعث تشکیل سنگهای گزانتینی گردد) و نیز **فسفوریبوزیل - پیروفسفاتاز** و در بیماریهای شدید کبدی و مصرف داروهایی مانند **آلوپورینول** (که مهار کننده آنزیم گزانتین اکسیداز میباشد) ، **سالیسیلاتها و پروبنسید** (با دوز بالا) که اوریkozوریک می‌باشند، ایجاد میگردد.

روشهای اندازه گیری اسیداوریک : (urric acid)

دو روش اصلی اندازه گیری اسیداوریک عبارتند از: روش شیمیایی (روش Caraway) و روش آنزیمی (روش اوریکاز) .

الف- روش شیمیایی کاراوی (Caraway)

این روش مبتنی بر احیاء تنگستات و تبدیل آن به یک کمپلکس آبی رنگ (آبی تنگستن) می باشد. رایجترین ماده اکسیدان مصرفی فسفوتنگستات قلیایی است (به همین علت روش فسفوتنگستیک اسید PTA نیز نامیده می شود) که محصول احیاء آن، آبی تنگستن (Tungsten blue) می باشد و به روش اسپکتروفتومتری قابل اندازه گیری می باشد (قرائت جذب در ۶۵۰-۷۰۰ nm).



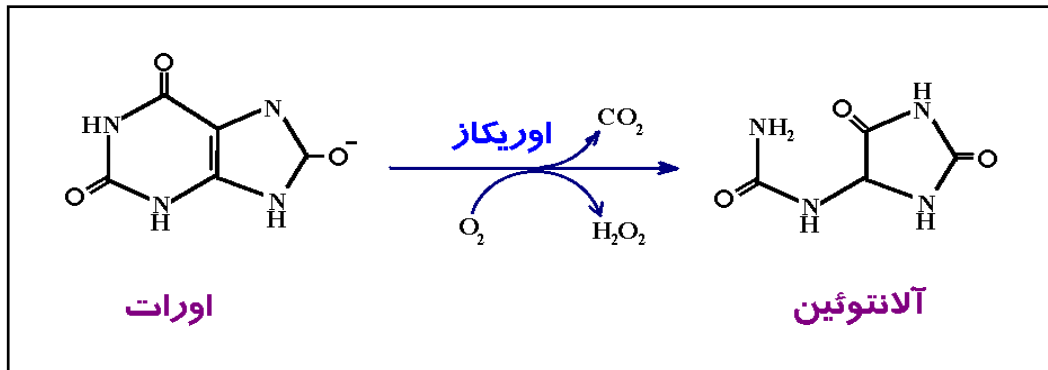
ترکیبات بسیاری ممکن است در این روش تداخل نمایند. حضور پروتئین سبب کدورت (Turbidity) و یا quenching می گردد، بنابراین حذف پروتئین الزامی می باشد. حذف پروتئین در روشهای اتوماسیونی (دستگاهی) به وسیله دیالیز صورت می گیرد و در روشهای دستی به وسیله رسوب دادن با محلول Ba(OH)₂/ZnSO₄ صورت می گیرد (Protein free filtrate). همچنین در این روش نباید از محیط اسیدی استفاده نمود، زیرا اورات هم به صورت اسید اوریک نامحلول در این شرایط همراه پروتئین رسوب مینماید. ترکیبات اندوزن و اگزوزن دیگری هم در این روش (PTA) میتوانند تداخل نمایند که از آن جمله میتوان به گلوکز، اسید آسکوریک، گلوکاتایون، سیستئین، استامینوفن، استیل سالیسیلیک اسید (ASA)، ژانتیریک اسید (متابولیسمی از سالیسیلات)، پورین هایی از قبیل کافئین ، تیوبرومین و تیوفیلین اشاره نمود. همه ترکیبات مذکور باعث احیای PTA می گردند، بنابراین باعث خطای مثبت (Positive bias) می گردند. استفاده از صاف شده بدون پروتئین، اکثر این تداخلات را از بین می برد.

نمونه مورد نیاز :

میتوان از پلاسما ، سرم و ادرار استفاده نمود. استفاده از هر یک از ضد انعقادها به جز اگزالات پتاسیم بلامانع است، زیرا این ترکیب ضد انعقاد باعث ایجاد فسفوتنگستات پتاسیم نامحلول مینماید. نمونه (اسید اوریک) به مدت ۳ روز در حرارت آزمایشگاه پایدار میماند. برای نگهداری طولانی مدت باید آن را منجمد نمود. (افزودن فلوئورید F⁻ یا تیمول باعث پایداری بیشتر نمونه می گردد).

ب- روشهای آنزیمی:

این روشها بسیار اختصاصی برای اندازه گیری اسید اوریک می باشند و به دلیل عدم تداخل ترکیبات پروتئینی نیازی به جدا سازی پروتئینها نمی باشد. تنها ترکیباتی که در این روش تداخل مینماید گوانین، گزانتین و به طور کلی آنالوگهای ساختاری اسیداوریک می- باشند. واکنش توسط آنزیم اوریکاز صورت میگیرد و اوریک اسید (اورات) به آلانتوئین تبدیل میگردد:



به دو روش میتوان (در ادامه) مقدار اسید اوریک را مورد سنجش قرار داد :

۱. میتوان کاهش جذب مربوط به اورات را در فاصله ۲۸۲-۲۹۲ nm (در محدوده طول موج UV) بوسیله اسپکتروفتومتر مورد ارزیابی قرار داد.

۲. میتوان از یک واکنش جفت (Coupled Uricase method) استفاده نمود. که در این صورت از H_2O_2 تولید شده در واکنش بالا می توان جهت پی بردن به غلظت اورات استفاده نمود. به همین جهت از ترکیبات کروموژن استفاده می گردد (مانند: آمینوآنتی پیرین و دی کلرو فنوسولفونات). که این ترکیبات در حضور آنزیم پراکسیداز (Peroxidase) تبدیل به یک ترکیب رنگی می گردند که به روش رنگ سنجی قابل اندازه گیری هستند.

مقادیر طبیعی در سرم:

برای مردان: ۳-۹ mg/dl

برای زنان: ۲/۵-۷/۵ mg/dl